一例乳腺癌晚期合并多处转移患者使用DS8201期间个案护理

Nursing care during DS8201 in a patient with advanced breast cancer with multiple metastases

刘娜 赵春华 李丹 刘思琪 孙红艳

Na Liu; Chunhua Zhao; Dan Li; Siqi Liu; Hongyan Sun

（北京电力医院 北京 100073）

1.Department of Breast, Electric Power Hospital, Beijing 100073 China.
2.Nursing department , Electric Power Hospital, Beijing 100073 China.
3.Corresponding author Chunhua Zhao Nursing department , Electric Power Hospital, Beijing 100073 China.(通信作者)

摘要 目的：总结一例乳腺癌晚期肋骨转移、肺转移、肝转移患者使用 DS8201（ENHERTU）期间症状护理方法的治疗效果。**方法：**选取 2021 年 1 月 4 日，因“发现右乳肿物 2 个月”收治入院的一例乳腺癌合并多处转移患者作为研究对象。期间使用 DS8201 进行治疗，并根据患者用药期间的症状进行有针对性的护理。采用汉密尔顿焦虑量表（SAS）对患者心理进行评估。采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、失眠严重程度指数量表（ISI）评估患者睡眠。并评估用药过程的副作用。**结果：**治疗前，SAS 量表 22 分，PSQI 为 19 分，ISI 量表评分为 24 分。治疗后，SAS 评分为 15 分，PSQI 为 12 分，ISI 量表评分为 11 分。表明患者睡眠质量与焦虑均得到缓解。复查结果显示：左乳结节较上次检查结果变化不大，未发现其他部位转移。随访至 2023 年 9 月患者未见明显复发，之后患者未再来院复诊。2023 年 10 月电话随访，患者诉无明显不适，病情稳定，用药期间的各项指标控制良好。**结论：**本研究对乳腺癌晚期患者使用 DS8201 期间患者的症状和相应的护理措施，为今后使用的患者给与一定的护理依据。加强了临床医师认识和掌握乳腺癌肋骨、肺部、肝脏转移的临床表现、影像学特征，提高了临床医师对本病的诊治能力，但仍需扩大样本量进一步验证。

关键词：乳腺癌；多处转移；ENHERTU；症状护理

Key words: Breast cancer; Multiple metastasis; ENHERTU; Symptoms nursing

引言

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤，2020年全球癌症负担数据表明，女性乳腺癌有230万新病例，发病率逐年上升，现居全球女性恶性肿瘤发病率第一位[1]。中国乳腺癌2015年新发病例高达30万，疾病负担较重，严重威胁中国女性身心健康及生存质量。乳腺癌远处转移是导致患者死亡的主要原因，乳腺癌转移最常见的靶器官为肺、肝和骨[3]。乳腺癌的治疗方式囊括外科治疗、内分泌治疗、靶向治疗、化疗和放疗等多种方法，化疗和靶向是乳腺癌治疗的重要方法[4]。DS-8201（ENHERTU）是二代抗体偶联药物，由抗人表皮生长因子受体2的IgG1单抗通过连接体，与拓扑异构酶Ⅰ抑制剂Dxd组成[5]。DS-8201通过选择性靶向HER2表达肿瘤、释放有效载荷拓扑异构酶抑制剂并导致细胞死亡，透膜性游离药物攻击临近癌细胞的作用[6]。但在药物治疗过程中极易出现一系列不良反应，且患者也会因病情产生不同程度负面情绪，影响降低整体治疗效果。对此，需要开展有效的护理干预方式提高整体护理干预效果[7]。常规护理干预模式侧重于药物不良反应应对，缺乏对患者身心状态及营养等方面系统性指导，导致患者身体状态恢复欠佳，故而生活质量改善较差，需要寻求另外一种护理方法。

鉴于此，本文分析晚期乳腺癌合并多处转移患者接受DS8201治疗过程中配合个性化护理的应用价值，具体内容如下。

1、病例报告

1.1 患者资料

患者，女，54岁。2021年1月4日，因“发现右乳肿物2个月”收治入院。查体：右侧胸前皮肤呈橘皮样改变，可触及大小约3.0 cm×5.0 cm质硬肿块，边界欠清，活动度差，右腋下可触及肿大淋巴结。患者于2016年2月18日行右乳癌改良根治术，术后病理示乳腺浸润性导管癌（图1），肿瘤分级2级，肿瘤大小2.0×1.5×1.5cm，前哨淋巴结转移3/5，腋下淋巴结0/22，ER（+++，80%）、PR（+++，80%）、HER（2+）、FISH（-）、Ki-67（+，50%）。化疗方案：术后采用AC3-T4（表柔比星+环磷酰胺+多西他赛）方案7周期，3周期AC后心慌，未行第4周期AC，术后未放疗，行内分泌治疗他莫昔芬至2021-1-13更换成来曲唑。

2. 复发后检查资料

患者于 5 年后回院检查发现出现肋骨转移、肺转移、肝转移等多处转移。检查报告显示：（1）腹部超声检查：肝 S4 段包膜下见一大小约 77 mm×25 mm 片状低回声，边界不清晰，回声尚均匀（图 2A）；CDFI 于其内可探及条状血流信号（图 2B）。（2）胸部 CT 检测：患者右侧第四肋骨破坏伴软组织影，代谢增高，多考虑恶性病变转移（图 3A）。右胸壁穿刺病理：ER90%（强阳，95%）、PR（-）、HER（2+）、Ki-67（+，60%）。病理结果提示：局部组织增生活跃，局部癌细胞呈乳头状排列，侵及肋骨（图 3B）。肺部 CT 检测：双肺多发小结节及微结节，左肺上叶舌段纯磨玻璃小结节较大，部分较前新出现，考虑转移（图 4A）。免疫组化结果：ER(中阳，95%)，PR(强阳，95%)，HER-2(3+），Ki-67 指数 15%，AR(强阳，95%)，CK5/6（-），P53（-），EGFR（-）。病理结果如图 4B。

1.3 治疗及护理

1.3.1 DS8201 治疗方法

考虑患者转移灶及原发灶 HER-2 低表达，2021 年 1 月 28 日患者使用 DS-8201 周期治疗。DS8201 标准推荐剂量是 5.4 mg/kg。用药周期为三周一次，静脉滴注的方式给药。首次用药时间控制在 90 分钟以上，以后再用药时间控制 30 分钟以上。输注过程中患者出现一些不适症状，请减慢或者中断输注速度。如果延迟或者错过规定时间给药则尽快安排输注治疗不用等到下个周期。DS8201 先用 5ml 的灭菌用水稀释后，稀释过程中不能剧烈摇晃，轻轻旋转至溶解后，再配到葡萄糖里，输注前后需要使用 5%葡萄糖冲管，输注过程中需要避光，使用避光输液器。提前使用抗过敏药物。

1.3.2 护理措施

（1）心理护理：通过建立护患交流群，让患者之间交流彼此的病情，互相鼓励，携手克服对未知的恐惧，提高战胜疾病的自信心。（2）安排有助于睡眠和休息的环境：a.保持睡眠环境安静，避免大声喧哗；b.在病人休息时关闭门窗，拉上窗帘，夜间睡眠尽量使用壁灯；c.保持病室内温度湿度适宜，床单位干净整洁。（3）睡眠护理：a.尽量满足病人居家时的睡眠习惯；b.有计划的安排护理活动，尽量减少对病人的睡眠干扰；c.提供促进睡眠的措施给予止痛措施和舒适的体位，指导病人使用放松技术缓慢深呼吸，全身肌肉放松疗法等。（4）认知治

疗：保持合理的睡眠期望，保持自然入睡，避免过度主观的入睡意图，不要过分关注睡眠。

1.4 评估指标

采用汉密尔顿焦虑量表（SAS）对患者心理进行评估。采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、失眠严重程度指数量表（ISI）评估患者睡眠。用药评估：DS-8201的副作用包括间质性肺炎（ILD）、骨髓抑制、心脏功能下降、恶心、呕吐、便秘、腹泻，还有消化不良、疲劳等等毒副反应。用药期间患者出现恶心、呕吐症状，预防性口服阿瑞匹坦，托烷司琼 5 mg 静脉注射，苯海拉明肌肉注射，患者呕吐得到良好控制。

1.5 效果评价

SAS 量表第一次评分为 22 分，患者有明显的焦虑，症状重，需加处理，已影响生活和活动。经过多个周期的治疗后，患者的检查报告和指标向好，患者的评分为 15 分，仍有焦虑，有肯定的症状，但是不影响生活与活动。治疗前，PSQI 为 19 分，治疗后为 12 分。ISI 量表评分治疗前为 24，治疗后降低为 11，表明睡眠质量得到提高。患者于 2022 年 8 月 9 日，进行复查，结果显示：左乳结节较上次检查结果变化不大，未发现其他部位转移。随访至 2023 年 9 月患者未见明显复发，之后患者未再来院复诊。2023 年 10 月电话随访，患者诉无明显不适，病情稳定。经积极止干预，患者用药期间的各项指标控制良好。

2、讨论

研究显示，乳腺癌患者化疗期问的睡眠质量较差[9]，约 65％乳腺癌患者在化疗全过程存在睡眠障碍[10]。口服大剂量地塞米松是乳腺癌化疗前的预处理，可减轻或消除紫杉类药物引起的不良反应，但服用大剂量地塞米松会引起睡眠障[11]。乳腺癌患者发生区域淋巴结转移，通常需要接受额外的治疗与手术，如新辅助化疗、淋巴结手术、内分泌治疗与放疗等[12]。容易导致患者所面临的治疗毒副反应、心理及经济负担相对更重，从而发生睡眠障碍的概率更高。使用靶向药物的患者发生严重睡眠障碍的概率更高，为未使用靶向药物患者的 2.135 倍[13]。

骨髓转移多见于乳腺癌等骨转移发生率较高的肿瘤人群，早期通常无典型临床表现，后期常伴有进行性贫血、血小板减少，严重影响患者预后[14]。乳腺癌骨

髓转移与骨转移关系密切，常伴随发生，骨髓转移可同时与骨转移诊断，亦可在骨转移后诊断[15]。但二者临床表现及生存预后截然不同。骨转移容易引起骨痛、病理性骨折及脊髓压迫等一系列骨相关不良事件[16]。而骨髓转移无典型症状及体征，通常伴有多发脊柱部位转移，易合并其余脏器转移[17]，预后差，中位总生存仅为 1 年，不接受化疗者中位总生存可低至 1 个月。90%以上恶性肿瘤患者会出现 LDH 升高，在恶性程度高、分期晚的患者中升高明显[18]。乳腺癌发生骨及骨髓转移时 ALP 升高[19]。如果患者出现骨痛、发热、消瘦伴血象异常（突发不明的贫血、血小板减少）、ALP 及 LDH 升高，血钙下降，肿瘤标志物 CA125、CA199、CEA、CA724、CA153 升高、骨扫描检查发现骨病灶时，应怀疑骨髓转移癌可能，及时进行骨髓穿刺活检[20]。

乳腺癌骨髓转移患者分子分型表达方面，最常见的是 Luminal B 型，占比约 65.2%[21]。Luminal 型乳腺癌骨髓转移患者如内分泌治疗无效可能失去化疗的时机，甚至危及生命。乳腺癌骨髓转移化疗组中位总生存时间优于未化疗组[22]，单药化疗可延长无进展生存期。对于乳腺癌易感基因突变的晚期乳腺癌患者伴全血细胞减少，应用奥拉帕利靶向治疗取得较好临床疗效且不良反应较低[23]。所以，对于骨髓转移患者伴有血象异常如贫血和（或）PLT 下降时，建议可在对症支持治疗的同时，尽可能给予单药化疗或靶向治疗。同时，肿瘤细胞可通过直接转移、血液转移、神经转移和淋巴管转移等多途径向软脑膜扩散[24]，且血行转移是乳腺癌最常见途径。90%以上的脑转移患者存在临床症状及体征，因侵犯部位不同而表现各异，缺乏特异性。常见临床表现包括：颅内压增高（如头痛、恶心呕吐）、脑功能障碍（智力及步行障碍）、脑实质受累及脑膜刺激表现（头痛、恶心呕吐、颈项强直、脑膜刺激征等）、脑神经病变等[25]。

DS-8201 是一种新型 HER2 靶向 ADC，由人源化抗 HER2 抗体、可酶切的肽连接体和一种新型拓扑异构酶Ⅰ抑制剂组成，其抗 HER2 抗体是参照与曲妥珠单抗相同的氨基酸序列而生产的人单克隆 IgG1[26]。TOPOⅠ抑制剂通过被捕获的 TOPOⅠ裂解复合物，干扰 DNA 复制和转录，从而发挥细胞毒性活性[27]。由于 DS-8201 具有高度膜渗透性的有效载荷，其旁观者杀伤作用可在邻近 HER2 阳性细胞的细胞中观察到，全身毒性很低[28]。目前，关于 DS-8201 在乳腺癌伴随多处转移瘤的文章较少。由于，患者化疗时不仅面临药物刺激带来的毒副作用、癌

痛，还要承担高昂的治疗费用，同时受到来自情感、社会、精神等多方面压力，易产生较多负面情绪，导致预期生存质量低下。本研究采用 DS-8201 结合期间症状护理对一例乳腺癌晚期肋骨转移、肺转移、肝转移患者进行治疗。结果显示，治疗后患者焦虑分数降低，电话随访，患者诉无明显不适，病情稳定。但由于本研究只纳入了一例患者进行研究，未来仍需要扩大样本量进行多角度验证。

综上所述，乳腺癌晚期伴随多处转移患者，如不及时行积极有效治疗，生存期短，预后差。本研究对患者的诊治经过作了详细分析，加强了临床医师认识和掌握乳腺癌肋骨、肺部、肝脏转移的临床表现、影像学特征，提高了临床医师对本病的诊治能力。

参考文献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al*. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.

[2] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.

[3] 邵志博,杨犇龙,吴炅. 2022 年中国乳腺癌重要临床试验成果及最新进展.中国癌症杂志，2023,33（2）：103-109.

[4] XIA C F, DONG X S, LI H, *et al.* Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590.

[5] Hurvitz SA, Hegg R, Chung WP, *et al.* Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023 Jan 14;401(10371):105-117. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02420-5. Epub 2022 Dec 7. Erratum in: Lancet. 2023 Feb 18;401(10376):556. PMID: 36495879.

[6] Tsurutani J, Iwata H, Krop I, *et al.* Targeting HER2 with Trastuzumab Deruxtecan: A Dose-Expansion, Phase I Study in Multiple Advanced Solid Tumors. Cancer Discov. 2020 May;10(5):688-701. doi: 10.1158/2159-8290.CD-19-1014. Epub 2020 Mar 25. Erratum in: Cancer Discov. 2020 Jul;10(7):1078. PMID: 32213540; PMCID: PMC8292921.

[7] 于伟伟, 刘爱霞, 郭晨辉. 赫赛汀联合化疗治疗 41 例晚期乳腺癌患者的效果分析[J].上海医药,2021,42(21):35-36+80.

[8] 罗园园, 唐春容, 刘晴. 中晚期乳腺癌患者接受化疗的护理配合效果观察[J].中国药物与临床,2021,21(13):2400-2401.

[9] Imanian M，Imanian M，Karimyar M．Sleep quality and fatigue among breast cancer patients undergoing chemo— therapy[J]．Int J Hematol Oncol Stem Cell Res，2019，13 (4)：196-200．

[10] Palesh O，Aldridge Gerry A，Ulusakarya A，et a1．Sleep disruption in breast cancer patients and survivors[J]．J Natl Compr Cane Netw，2013，11(12)：1523-1530．

[11] 曹敏,江君珍,毛雪萍.涌泉穴贴敷对乳腺癌化疗前服用大剂量地塞米松所致睡眠障碍的疗效观察[J].中国妇幼保健,2020,35(12):2193-2196.DOI:10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.12.016.

[12] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会．中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 年版)rJ]．中国癌症杂志，2019， 29(8)：609—680．

[13] 陆韦华吾，陆箴琦.乳腺癌化疗患者睡眠障碍变化规律及预测指标研究. 护理学杂志,2021 36(18):1-5.

[14] Venetis K, Piciotti R, Sajjadi E, *et al*. Breast Cancer with Bone Metastasis: Molecular Insights and Clinical Management. Cells. 2021 Jun 2;10(6):1377. doi: 10.3390/cells10061377. PMID: 34199522; PMCID: PMC8229615.

[15] 牛耀东,张彦武,朱超亚,等. 三阴性乳腺癌新辅助化疗后不同骨髓抑制程度对疗效及预后的影响[J]. 中华医学杂志,2022,102(29):2290-2294. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20220320-00590.

[16] 张泽华,李森,薛英威. 术前血清乳酸脱氢酶检测水平对老年胃腺癌患者病情评估的临床价值[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(7):810-812. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.07.020.

[17] Criscitiello C, Corti C. Breast Cancer Genetics: Diagnostics and Treatment. Genes (Basel). 2022 Sep 6;13(9):1593. doi: 10.3390/genes13091593. PMID: 36140761; PMCID: PMC9498728.

[18] 谢洋,李丽. 胃癌骨髓转移患者的临床病理特征、治疗及影响预后的因素分析[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(14):171-172. DOI:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.14.076.

[19] Jiang C, Hu F, Xia X, *et al*. Prognostic value of alkaline phosphatase and bone-specific alkaline phosphatase in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Int J Biol Markers. 2023 Mar;38(1):25-36. doi: 10.1177/03936155231154662. Epub 2023 Feb 12. PMID: 36775971.

[20] Said NM. Three gold indicators for breast cancer prognosis: a case-control study with ROC analysis for novel ratios related to CBC with (ALP and LDH). Mol Biol Rep. 2019 Apr;46(2):2013-2027. doi: 10.1007/s11033-019-04650-9. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30706358.

[21] Wolf DM, Yau C, Wulfkuhle J, *et al*. Redefining breast cancer subtypes to guide treatment prioritization and maximize response: Predictive biomarkers across 10 cancer therapies. Cancer Cell. 2022 Jun 13;40(6):609-623.e6. doi: 10.1016/j.ccell.2022.05.005. Epub 2022 May 26. PMID: 35623341; PMCID: PMC9426306.

[22] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019, 41(1):19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.

[23] 郑荣寿,张思维,孙可欣,等. 2016 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2023, 45(3):212-220. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20220922-00647.

[24] Wang Y, Ye F, Liang Y, *et al*. Breast cancer brain metastasis: insight into molecular mechanisms and therapeutic strategies. Br J Cancer. 2021 Oct;125(8):1056-1067. doi: 10.1038/s41416-021-01424-8. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34226684; PMCID: PMC8505648.

[25] Parida PK, Marquez-Palencia M, Nair V, *et al*. Metabolic diversity within breast cancer brain-tropic cells determines metastatic fitness. Cell Metab. 2022 Jan 4;34(1):90-105.e7. doi: 10.1016/j.cmet.2021.12.001. PMID: 34986341; PMCID: PMC9307073.

[26] Ogitani Y, Aida T, Hagihara K, *et al*. DS-8201a, A Novel HER2-Targeting ADC with a Novel DNA Topoisomerase I Inhibitor, Demonstrates a Promising Antitumor Efficacy with Differentiation from T-DM1. Clin Cancer Res. 2016 Oct 15;22(20):5097-5108. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2822. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27026201.

[27] Talukdar A, Kundu B, Sarkar D, *et al*. Topoisomerase I inhibitors: Challenges, progress and the road ahead. Eur J Med Chem. 2022 Jun 5;236:114304. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114304. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35413618.

[28] Cinelli MA. Topoisomerase 1B poisons: Over a half-century of drug leads, clinical candidates, and serendipitous discoveries. Med Res Rev. 2019 Jul;39(4):1294-1337. doi: 10.1002/med.21546. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30456874.

图例:

图 1：乳腺癌病理切片图。A：右侧乳腺癌术后病理（HE，×100）； B：右侧乳腺淋巴结穿刺涂片（HE，×200）。

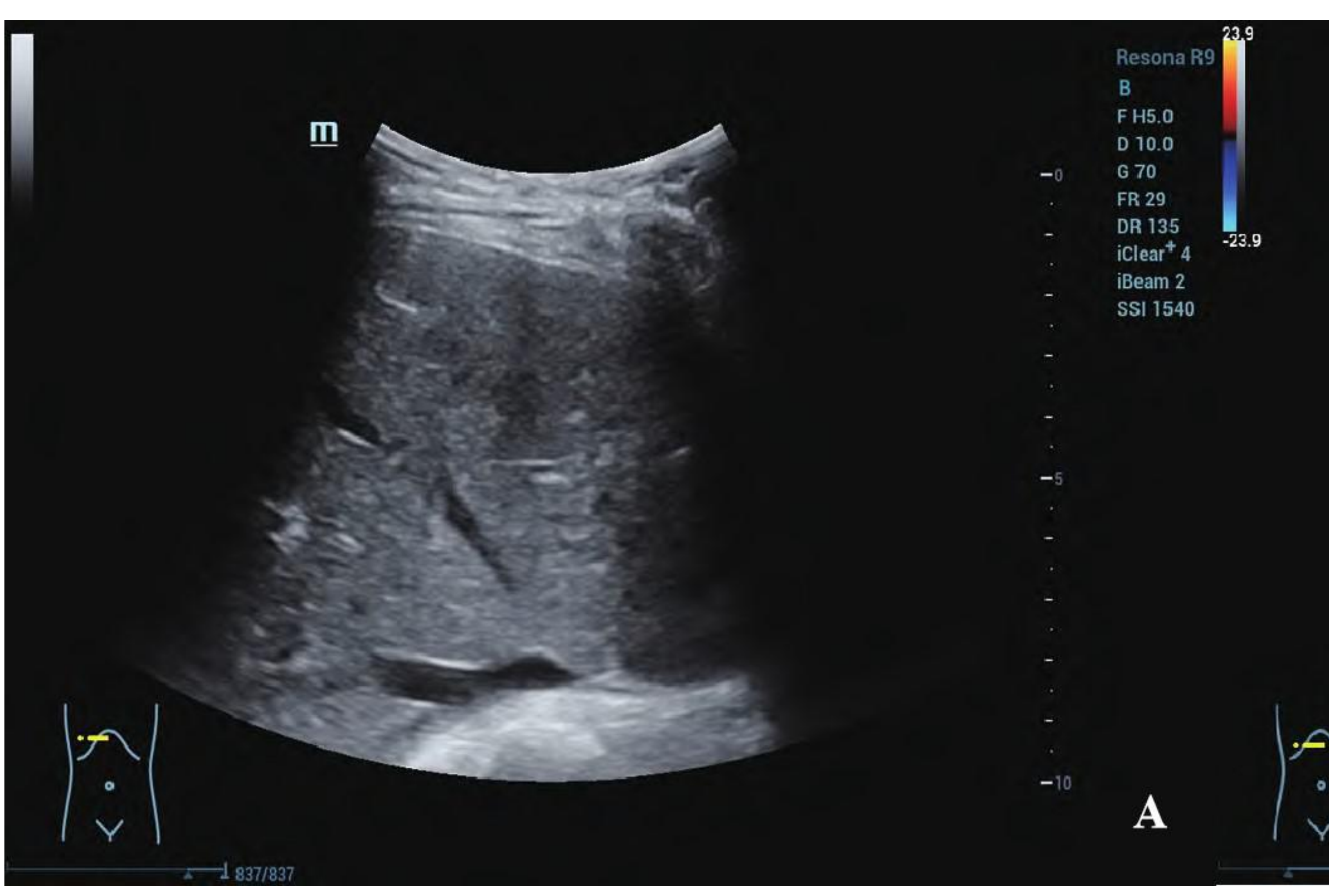
图 2：转移性肝癌腹部超声图。A：二维超声图；B：CDFI 图。

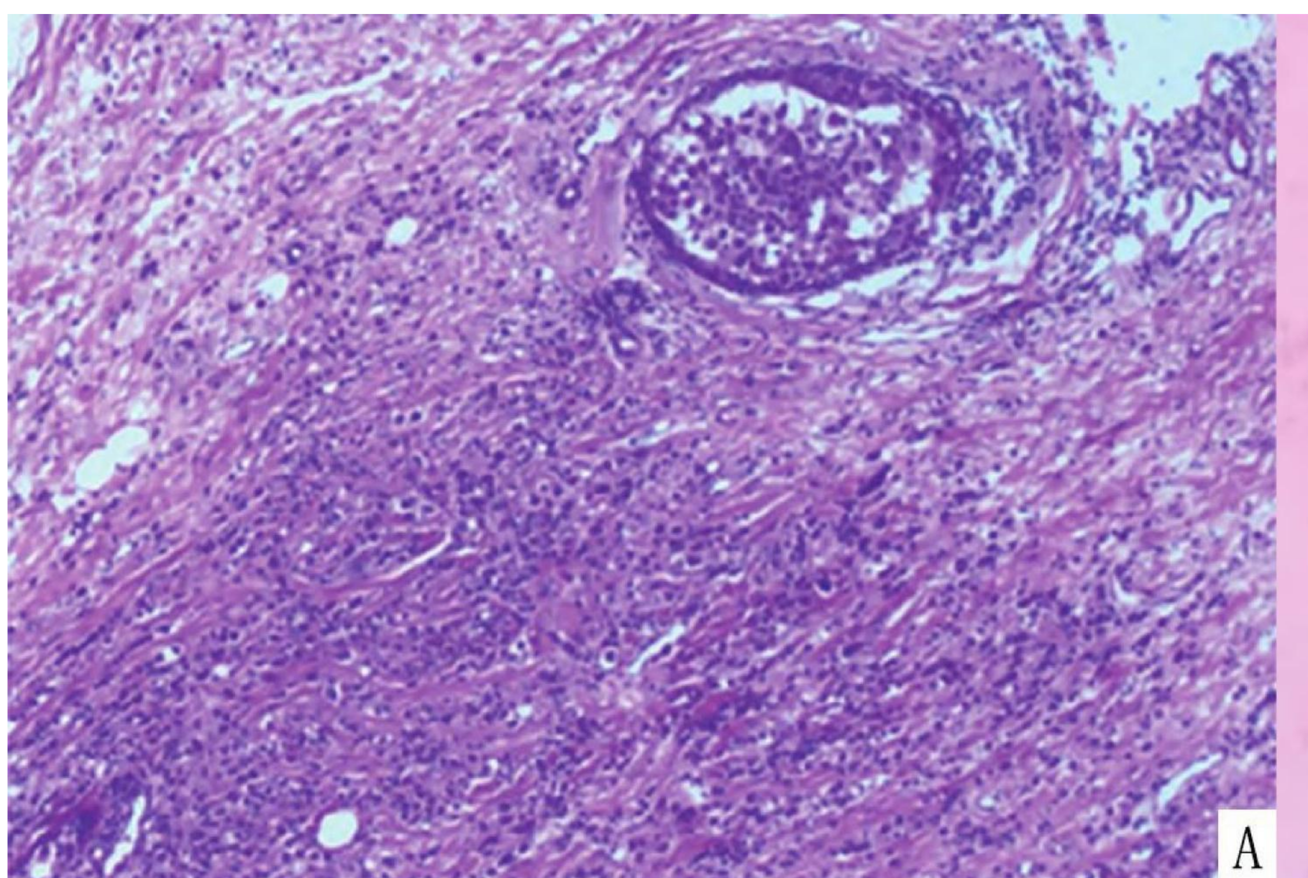
图 3：肋骨转移性癌 CT 图：A：胸部 CT 横断面；B：病理切片图。

图 4：转移性肺癌 CT 图。A：肺窗图；B：病理切片图。


A


R
1
8
3
L
1
8
3
A


Resona R9
B
F H5.0
D 10.0
G 70
FR 29
DR 135
iClear+ 4
iBeam 2
SSI 1540
23.9
-23.9
0
5
10
837/837
A


A